Неспецифическая боль в спине

Современные подходы к применению НПВП и хондропротекторов у пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника





Распространенность боли в разных отделах позвоночника



Скелетно-мышечная боль — самая частая причина боли в спине

Скелетно-мышечная боль (СМБ) — боль, связанная с физической нагрузкой, вызывающей повреждение и асептическое воспаление различных мягкотканных элементов опорно-двигательного аппарата.

Основные заболевания:

Неспецифическая боль в спине, остеоартрит, патология околосуставных мягких тканей (тендиниты, бурситы, тендосиновиты и др.)



Диагностическая «сортировка» на 1-м визите

Задача №1: не пропустить пациента со специфической болью в спине!

Пациенты со «специфической» болью в спине

5-10%

02 Пациенты с радикулопатией

Пациенты с неспецифической 90% болью



«Красные флаги» – симптомы, указывающие на наличие угрожающих жизни заболеваний и патологических состояний



ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ

- Необъяснимая потеря веса
- Онкопроцесс в анамнезе
- Возраст 16< или >50 при впервые возникшей боли



ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ

- Длительное использование кортикостероидов
- Возраст >70 лет
- Остеопороз в анамнезе

ОБШИЕ

- Длительная лихорадка >38°C
- Боль сохраняется более 4–6 недель на фоне лечения
- Боль не связана с движением
- вич
- Очаговая неврологическая симптоматика
- Ночные боли и боли в покое
- Недавняя травма в любом возрасте
- Нарушение функции тазовых органов
- Повышение СОЭ
- Утренняя скованность
- Гематурия

Неспецифическая боль в спине: патогенез



- (01) Дегенерация диска
- **Воспаление** и дегенерация фасеточных суставов
- (03) Нарушения биомеханики позвоночника
- Микротравматизация, воспаление капсул суставов, мышц и связок, мышечный спазм

НПВП в лечении скелетно-мышечной боли 1,2

- ✔ НПВП средство «первой линии» для лечения СМБ
- Максимальный эффект НПВП при их использовании в средних и высоких дозах.
- Наиболее целесообразен пероральный прием НПВП
- ✓ Использование инъекционных форм НПВП целесообразно для кратковременного (не более 3 дней) лечения очень интенсивной острой СМБ

- Все НПВП в адекватных противовоспалительных дозах (средних и максимальных терапевтических) при длительном применении имеют равный обезболивающий потенциал (уровень доказательности 1а)
- Выбор НПВП должен основываться на критериях безопасности и определяться наличием тех или иных факторов риска

Механизм действия НПВП

Механизм действия НПВП обуславливает, как терапевтический эффект, так и НПВП-ассоциированные нежелательные явления



Рациональное использование НПВП Клинические рекомендации 2018

Алгоритм назначения НПВП

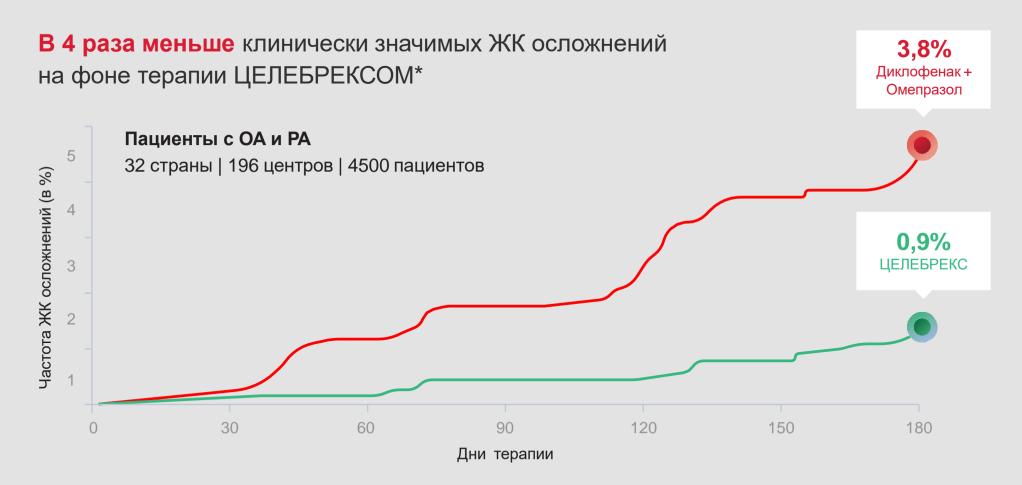
ЦЕЛЕБРЕКС может использоваться у широкого круга пациентов, как не имеющих СС и ЖК риски, так и с наличием высокого СС и ЖК риска

		Сердечно-сосудистый риск			
		Низкий	Умеренный и высокий	Умеренный и высокий*	
Желудочно-кишечный риск	Низкий	Любые НПВП Включая Целекоксиб	НПВП с наименьшим сердечно-сосудистым риском: напроксен, целекоксиб , низкие дозы ибупрофена (<1200 мг/сут)	По возможности избегать назначения любых НПВП	
	Умеренный	н-НПВП + ИПП, с-НПВП Включая Целекоксиб	Целекоксиб или Напроксен + ИПП		
	Высокий	Целекоксиб или эторикоксиб + ИПП	Целекоксиб + ИПП		

Адапитировано из: Каратеев А.Е. и соавт. Научно-практическая ревматология. 2018;56 (прил.1):1-29

^{*} Инфаркт миокарда, клинически выраженная ИБС, ОКС, Реваскуляризация коронарных и других артерий, ОНМК/ТИА, Аневризма аорты, заболевания периферических артерий, ХСН; Подтвержденный значимый субклинический атеросклероз сонных и коронарных артерий; Осложненный СД (с повреждением органов мишеней); ХБП (СКФ<30 мл/мин);
Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов». Научно-практическая ревматология. 2018;56(прил.1):1–29

Исследование CONDOR: сравнение двух стратегий снижения НПВП ассоциированного риска осложнений верхних и нижних отделов ЖКТ



^{*}Компоненты первичной конечной точки: гастродуоденальные кровотечения, кровотечение из тонкой или толстой кишки, обструкция выходного отдела желудка; перфорация гастродуоденального отдела, тонкой или толстой кишки, клинически значимая анемия, связанная с поражением ЖКТ или предполагаемого скрытого желудочно-кишечного происхождения (включая возможную кровопотерю из тонкой кишки); а также острое желудочно-кишечное кровотечение неизвестного происхождения (включая предполагаемое кровотечение из тонкой кишки).

Рисследование PRECISION

Целебрекс не уступает ибупрофену и напроксену в отношении сердечно-сосудистой безопасности

Частота развития случаев сердечняяо-сосудистой смерти, включая геморрагический инсульт, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта за время наблюдения в группах терапии (n,%)



ЦЕЛЕБРЕКС® – оптимальный баланс эффективности и безопасности в терапии боли ¹⁻⁹

Эффективность Целебрекс сопоставим по эффективности (уменьшение Клинические рекомендации **ЦЕЛЕБРЕКС®** боли и воспаления) с и стандарты оказания традиционными НПВП 1-4 200 мг целекоксиб медицинской помощи Pfizer • Целебрекс входит в клинические рекомендации Безопасность и стандарты оказания • Целебрекс превосходит медицинской помощи 1,7,8 традиционные НПВП по 10 капсул ЖК-безопасности 1,5 • Целебрекс может применяться у широкого • Целебрекс сопоставим по круга пациетов 1,9 СС-безопасности с традиционными НПВП 1,6

1.Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., и соавт. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56 (прил.1):1–29. 2.Enthoven WT, Roelofs PD, Dejoc RA, van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 10;2(2):CD012087. doi: 10.1002/14651858.CD012087. PMID: 26863524; PMCID: PMC7104791. 3.Puljak L, Márin A, Vrdoljak D, Markotijak D,

Схема приема препарата ЦЕЛЕБРЕКС®

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

и первичная дисменорея

1-й день

2-й день и далее

400 мг + 200 мг 200 мг 2 раза в сутки

10 капсул

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

симптоматическое лечение

100 мг или 200 мг 2 раза в сутки

OCTEOAPTPO3

симптоматическое лечение

200 мг в сутки в 1 или 2 приёма

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ

симптоматическое лечение

200 мг в сутки в 1 или 2 приёма

Особенности препаратов, применяемых для лечения дорсопатии и остеоартрита ^{1,2}

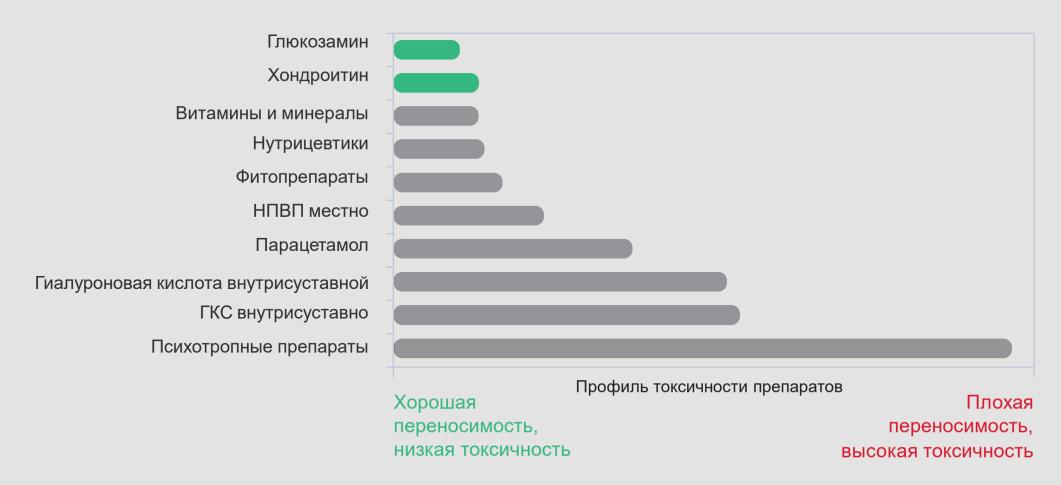
Препарат/ группа препаратов	Возможные недостатки
Парацетамол	Слабый анальгетический эффект
Трамадол	Много НЯ (рвота, спутанность, привыкание)
Глюкокортикостероиды	Прогрессирование заболевания
Хондропротекторы	Постепенное развитие эффектов, неоднородность группы

^{1.}Bruyère O. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum.

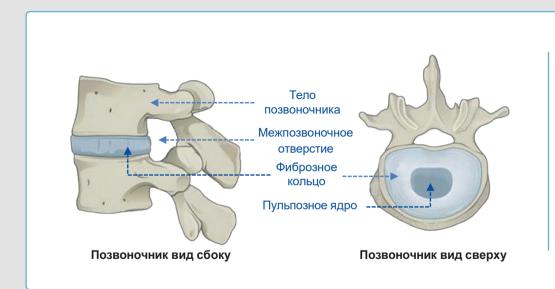
^{2.} Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. Научно-практическая ревматология. 2016;54(3):247-265.

Хондропротекторы являются наиболее безопасными препаратами по мнению экспертов европейской антиревматической лиги (EULAR)

Профиль безопасности средств, применяемых для терапии остеоартрита



Межпозвонковый диск как цель хондропротекции

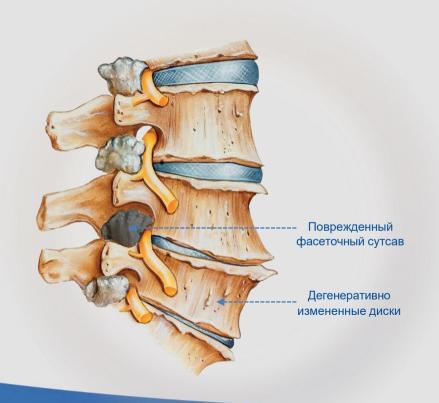


Пульпозное ядро приближается по структуре к гиалиновому хрящу за счет высокого содержания **протеогликанов**, гиалуроновой кислоты, коллагена II типа и воды

Фиброзное кольцо содержит значительные количества **сульфатированных гликозаминогликанов**

- ✓ Дегенеративные изменения в межпозвонковых дисках и суставах обусловлены нарушением обмена веществ в хрящевой ткани под действием провоспалительных цитокинов
- Разрушение хрящевой ткани ассоциировано с уменьшением содержания протеогликанов, которые являются ее главными структурными компонентами.

Фасеточные суставы позвоночника как цель хондропротекции ^{1,2}



- Фасеточные суставы единственные синовиальные суставы позвоночника.
- Патологические изменения в фасеточных суставах аналогичны изменениям в других периферических суставах при остеоартрозе.
- Развитию фасеточного синдрома (спондилоартроза) способствует уменьшение высоты диска, т.к. при этом значительно повышается нагрузка на фасеточные суставы.

Использование в терапии остеоартроза препаратов структурно-модифицирующего действия (хондропротекторов) является патогенетически обоснованным

SYSADOA — симптоматические препараты замедленного действия для лечения остеоартрита

(Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis)

01

Монопрепараты хондропротекторов:

Глюкозамина сульфат Хондроитина сульфат

02

Комбинированные препараты хондропротекторов



Разные средства:

Пиаскледин (неомыляемые соединения авокадо и сои) Диацереин (производное алое)

Рекомендации по лечению ОА коленных суставов. ESCEO 2019



Рабочая группа ESCEO предписывает сильную рекомендацию для применения кристаллического глюкозамина сульфата (КГС) в рамках длительного основного лечения ОА коленного сустава в рамках 1 этапа и не одобряет применение других лекарственных форм глюкозамина.

Продемонстрировано отсутствие превосходства комбинации глюкозамина и хондроитина над плацебо по степени уменьшения боли в суставе и функциональных нарушений у пациентов с клинически манифестным ОА коленного сустава длительностью свыше 6 месяцев. Это явление может быть связано с тем, что Хондроитин сульфат способен нарушать всасывание глюкозамина, снижая его биодоступность на 50-75%.





Таким образом, применение глюкозамина и хондроитина в комбинации не рекомендуется

Рабочая группа ESCEO предписывает слабую рекомендацию для применения SYSADOAs, отличных от XC и КГС (т.е. HCAC и диацереина), в качестве альтернативного варианта основного лечения 1 этапа терапии.

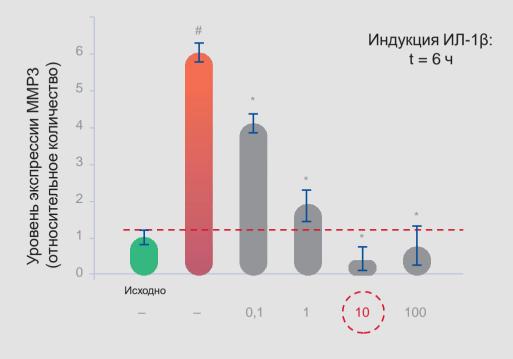


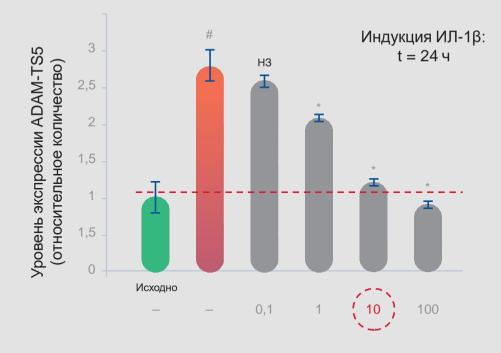
SYSADOAs — симптоматические препараты замедленного действия для лечения остеоартрита (Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis); КГС —кристаллический глюкозамина сульфат; HCAC — неомыляемые соединения авокадо и сои; XC — хондроитина сульфат.

Дозозависимый эффект подавления

воспалени я кристаллического глюкозамина сульфата (КГС)

При концентрациях в диапазоне 10 мкмоль/л глюкозамина сульфат ингибирует ИЛ-1β-индуцированную экспрессию генов медиаторов дегенерации суставов в хондроцитах человека.





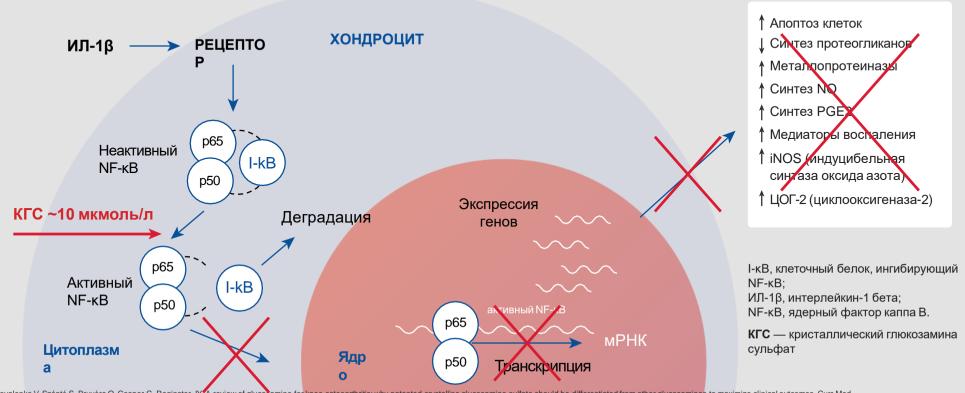
#, p<0,001 по сравнению с необработанными клетками

*, p<0,001 по сравнению с только ИЛ-1 β

MMP-3 (стромелизин) и ADAM-TS5 (аггреканаза)

Механизм действия глюкозамина сульфата

При экзогенном введении глюкозамин оказывает специфическое фармакологическое действие на пораженную хрящевую ткань и хондроциты при остеоартрите. КГС подавляет ИЛ-1-стимулированную экспрессию генов медиаторов дегенерации суставов в хондроцитах человека в концентрациях в диапазоне 10 мкмоль/л.



Kucharz EJ, Kovalenko V, Szántó S, Bruyère O, Cooper C, Reginster JY. A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes. Curr Med Res Opin. 2016 Jun;32(6):997-1004

Глюкозамин и его соли ^{1, 2}

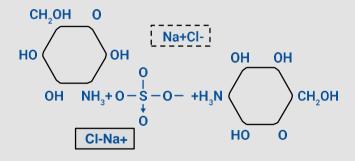
Глюкозамина гидрохлорид, М = 215,56

- Наиболее доступная соль глюкозамина и пищевая добавка (главным образом в комбинации с хондроитина сульфатом)
- Эффективность не была подтверждена клиническими исследованиями

Нестабилизированный Глюкозамина сульфат, M = 456,43

Продукты нефармацевтической степени чистоты, содержащие глюкозамина сульфат, на самом деле содержат: глюкозамина гидрохлорид + натрия сульфат

Очень неустойчивый (гигроскопичный)





Стабилизированный натрия хлоридом глюкозамина сульфат, M = 573, 31 Кристаллический глюкозамина сульфат (КГС)

- Доступен в качестве отпускаемого по рецепту препарата в ЕС и в общей сложности в 60 странах
- 🕢 Хорошо описаны ФК и механизм действия
- ✓ Единственный глюкозамин, который доказал эффективность в клинических исследованиях

Фармакокинетические сравнения различных препаратов глюкозамина

Только кристаллический глюкозамина сульфат (КГС)

обеспечивает достижение клинически значимых концентраций в плазме в диапазоне 10 мкмоль/л

	(улефат кристалический	КГС 1500 мг 1 р/сут Равновесное состояние	Г-ГХ 1500 мг 1 р/сут Однократная доза	Г-ГХ 1500 мг (500мг 3рд) Равновесное состояние
С _{тах} (среднее значение)				
нг/мл		1602 ± 425	492 ± 161	211 ± 93
мкмоль/л		8,9 ± 2,4	2,7 ± 0,9	1,2 ± 0,5
Т _{1/2} (часы)		15	2,51 ± 1,84	3,94 ± 2,41

Глюкозамина гидрохлорид при различных режимах дозирования не обеспечивает концентрации в крови сопоставимые с глюкозамином сульфатом

Cssmax, максимальная плазменная концентрация в равновесном состоянии; t 1/2, период полувыведения; Г-ГХ, глюкозамина гидрохлорид; КГС- кристаллический глюкозамина сульфат.

Цель исследования:

Изучить возможные противовоспалительные и хондропротективные эффекты комбинации целекоксиба и кристаллического глюкозамина сульфата (КГС) на хондроциты человека при ОА.

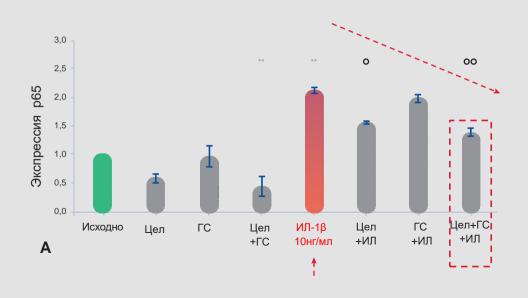
Методы:

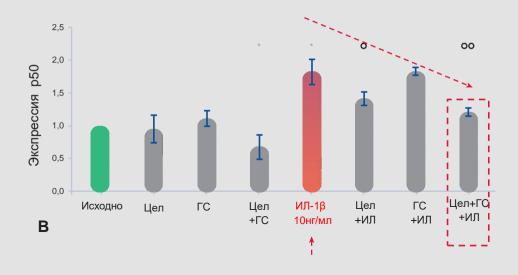
Суставной хрящ пациентов был взят из головок бедренных костей пяти пациентов с коксартрозом перенесших операцию по замене тазобедренного сустава. Хондроциты обрабатывали в течение 24 и 48 ч целекоксибом (ЦЕЛЕБРЕКС) и кристаллическим глюкозамина сульфатом (ДОНА). Обработку проводили в присутствии ИЛ-1β (10 нг/мл), добавленного через 2 ч преинкубации с препаратами. Оценку проводили, анализируя комбинацию обоих препаратов через 24 и 48 часов.

Выводы:

Выводы: Результаты исследования продемонстрировали синергический эффект целекоксиба и КГС на метаболизм хондроцитов при ОА, апоптоз и окислительный стресс посредством модуляции пути NF-кВ, поддерживая их совместное использование для лечения ОА.

Целебрекс и **Дона** подавляют активацию сигнального пути NF-кВ



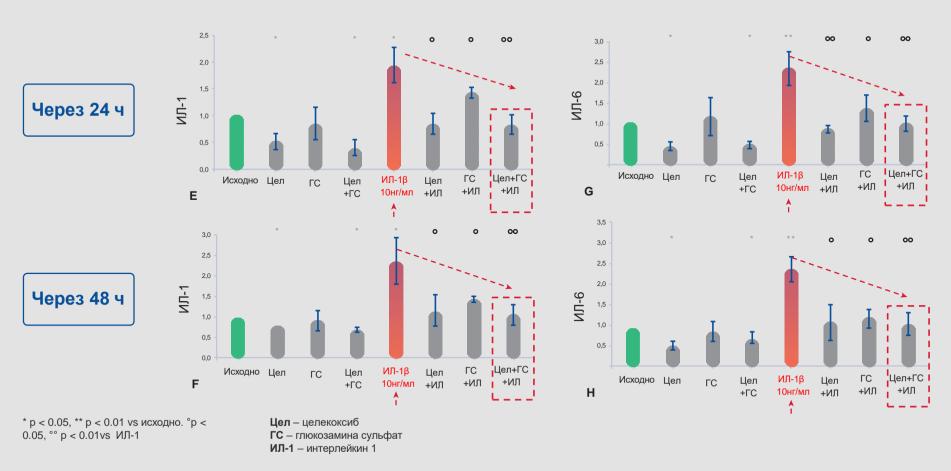


* p < 0.05, ** p < 0.01 vs исходно. °p < 0.05, °° p < 0.01vs ИЛ-1

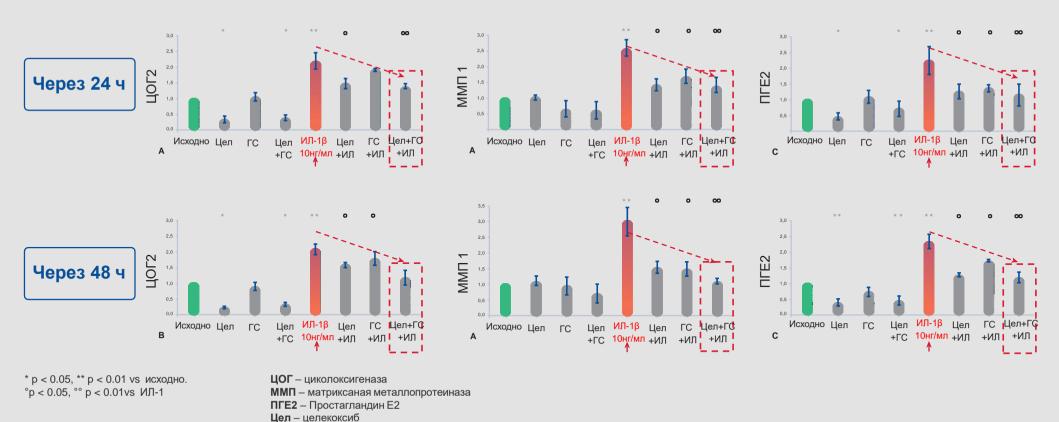
Цел – целекоксиб **ГС** – глюкозамина сульфат **ИЛ-1** – интерлейкин 1 Сигнальный путь NF-кВ — внутриклеточный сигнальный путь, центральным компонентом которого является транскрипционный фактор NF-кВ (англ. nuclear factor кВ).

NF-кВ контролирует очень большую группу генов, которые отвечают за процесс воспаления, пролиферацию клеток и апоптоз.

Целебрекс и Дона подавляют активацию ИЛ-1, ИЛ-6

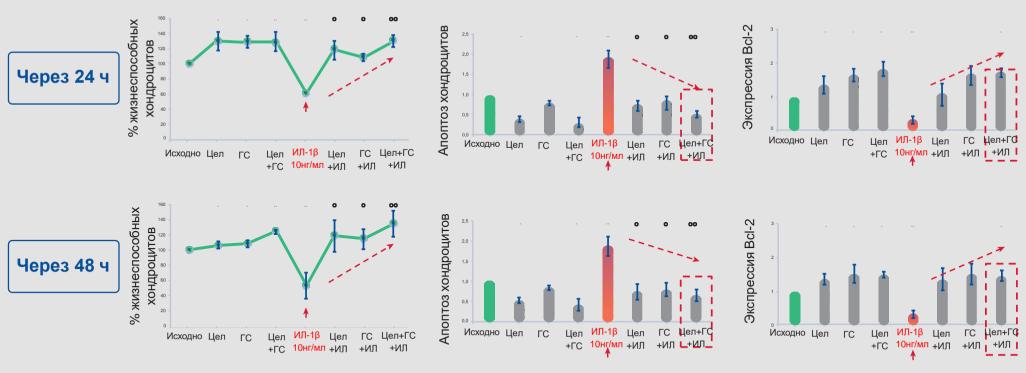


Целебрекс и **Дона** подавляют продукцию ЦОГ2, ММП1, ПГЕ2



ГС – глюкозамина сульфат ИЛ-1 – интерлейкин 1

Целебрекс и **Дона** положительно влияют на жизнеспособность хондроцитов, уровень апоптоза и экспрессия гена Bcl2



Цел – целекоксиб

ГС – глюкозамина сульфат

ИЛ-1 – интерлейкин 1

Bcl-2 (англ. Apoptosis regulator Bcl-2) — внутриклеточный белковый фактор (Подавляет апоптоз)

Синергия Целебрекса и Доны в терапии остеоартрита







- Совместное применение целекоксиба (Целебрекс) и глюкозамина сульфата (Дона) способствует более выраженному противовоспалительному эффекту, чем их применение по отдельности
- Совместное применение целекоксиба (Целебрекс) и глюкозамина сульфата (Дона) способствует более выраженному снижению уровня маркеров воспаления, оксидатевного стресса и апоптоза хондроцитов

Дона®: формы выпуска, зарегистрированные в РФ

Различные формы выпуска для индивидуального подбора терапии!



Схема курсового применения 1, 2

Курс 3-6 месяцев



1 Mec.

Инъекции

курс 12 инъекцией через день (2 упаковки по 6 ампул)



САШЕ 1500 мг/сут. приём в дни между инъекциями



• **САШЕ** 1500 мг/сут.

ИПИ

• **Таблетки** 750 мг 2р/сут.



- Минимальный курс терапии
- При необходимости курс лечения повторяют с интервалом **2 мес**.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ДОНА®

Международное непатентованное название: глюкозамин. Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения. Показания к применению: первичный и вторичный остеоартрит, остеохондроз, спондилоартроз. Противопоказания: Индивидуальная повышенная чувствительность к глюкозамину, лидокаина гидрохлориду и другим компонентам препарата. Вследствие наличия лидокаина в составе продукта он противопоказан больным с нарушениями сердечной проводимости и острой сердечной недостаточностью, эпилептиформных судорогах в анамнезе, тяжелых нарушениях функций печени и почек; в период беременности и лактации, а также в детском возрасте до 12 лет. Способ применения и дозы: ВНУТРИМЫШЕЧНО! Препарат не предназначен для внутривенного введения. Перед использованием смешать раствор Б (растворитель) с раствором А (раствор препарата) в одном шприце. Приготовленный раствор препарата вводят внутримышечно по 3 мл (растворы А + Б) 3 раза в неделю на протяжении 4-6 недель. Инъекции препарата можно сочетать с приемом препарата внутрь в порошке для приготовления раствора для приема внутрь (пакетики). Продолжительность и схему лечения назначает лечащий врач. Побочное действие: переносимость препарата хорошая. В отдельных случаях возможны: метеоризм, диарея, запор, аллергические реакции - крапивница, зуд. Из-за содержания в препарате лидокаина возможны: тошнота, рвота, сонливость, диплопия, головная боль, головокружение, онемение языка и слизистой оболочки рта, тремор, эйфория, дезориентация, нарушение сердечной проводимости. Форма выпуска: Раствор для внутримышечного введения 200 мг/мл. По 2 мл в ампулы А прозрачного светозащитного стекла, тип 1, ампулы имеют кольцо белого цвета, обозначающее место надлома ампул. Растворитель. По 1 мл в ампулы Б (растворитель) в ПВХ планшете помещают вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Срок годности: 2 года. Условия хранения: при температуре не выше 25° С. Условия оттуска из аптек: по рецепту.

Перед назначение препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Дона® П N013737/01

Торговое название препарата: Дона® Международное непатентованное название: глюкозамин. Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для приема внутрь. Показания к применению: первичный и вторичный остеоартрит, остеохондроз, спондилоартроз. Противопоказания: индивидуальная повышенная чувствительность к глюкозамину сульфату, аспартаму и другим компонентам препарата. Из-за содержания аспартама противопоказан пациентам с фенилкетонурией. Не рекомендуется назначение препарата в период беременности и лактации, а также в детском возрасте (до 12 лет) из-за отсутствия научных клинических данных у этой категории пациентов. Способ применения и дозы: внутрь. Содержимое одного пакетика растворяют в 200 мл воды, принимают внутрь 1 раз в сутки. Симптоматический эффект наступает через 2-3 недели после применения препарата. Продолжительность и схему лечения назначает лечащий врач. Минимальный курс терапии составляет 6 недель. Побочное действие: переносимость препарата хорошая, в отдельных случаях возможны: гастралгия, метеоризм, диарея, запор, аллергические реакции - крапивница, зуд. Форма выпуска: 1500 мг глюкозамина сульфата в пакетики. По 20 или 30 пакетиков в картонной пачке. Срок годности: 3 года. Условия хранения: хранить при температуре не выше 25°С. Условия отпуска: без рецепта.

Перед назначение препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Дона® П N013659/01

Международное непатентованное или группировочное наименование: глюкозамин. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: Остеоартроз периферических суставов и позвоночника, остеохондроз. Противопоказания: индивидуальная повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата, тяжелая хроническая почечная недостаточность. Не рекомендуется назначение препарата при беременности и в период грудного вскармливания, а также в детском возрасте (до 18 лет) из-за отсутствия научных клинических данных у этой категории пациентов. Способ применения и дозы: внутрь. По 1 таблетке 750 мг принимают внутрь 2 раза в сутки предпочтительно во время еды, запивая стаканом воды. Симптоматический эффект наступает через 2-3 недели после применения препарата. Минимальный курс терапии составляет 4-6 недель. При необходимости курс лечения повторяют с интервалом 2 мес. Побочное действие: наиболее частыми побочными реакциями, связанными с пероральным приемом, являются тошнота, боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор и диарея. Описанные побочные реакции обычно бывают легкими и проходящими. Часто: головная боль, сонливость, усталость. Форма выпуска: таблетки покрытые пленочной оболочкой, 750 мг. по 60 или 180 таблеток. Условия хранения: хранить при температуре не выше 25 °C. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: без рецепта.

Перед назначение препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Дона® ЛП-001932

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ЦЕЛЕБРЕКС®

Международное непатентованное наименование: целекоксиб. Лекарственная форма: капсулы. Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный предарат (НПВП). Кол АТХ: М01АН01 Показания к применению: Симптоматическое дечение остеоартроза, ревматоилного артрита и анкипозирующего спонлипита. Болевой синдром (боли в спине, костно-мышечные, поспеоперационные и другие виды боли). Печение первичной дисменореи. Противопоказания: Гиперчувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата. Известная повышенная чувствительность к сульфонамидам. Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП. включая другие ингибиторы ЦОГ-2 (в том числе в анамнезе). Период после проведения операции аортокоронарного шунтирования. Активные эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, или язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или желудочно-кишечное кровотечение. Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона. язвенный колит) в фазе обострения. Хроническая сердечная недостаточность (II – IV функциональный класс по NYHA). Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии. Геморрагический инсульт. Субарахноидальное кровоизлияние. Беременность и период грудного вскармливания. Тяжелая печеночная недостаточность (опыт применения отсутствует). Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия (опыт применения отсутствует). Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Возраст до 18 лет (опыт применения отсутствует). Способ применения и дозы: Внутрь, не разжевывая, запивая водой, независимо от приема пиши. Поскольку риск возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы может возрастать с увеличением дозы и продолжительности приема препарата Целебрекс®, его следует применять минимально возможным коротким курсом в минимально эффективной дозе препарата. Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме - 400 мг. Симптоматическое лечение остиновартова: рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. Симптоматическое лечение ревматоидного артрита: рекомендованная доза целекоксиба составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки. Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: рекомендованная доза целекоксиба составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. У некоторых пациентов отмечена эффективность применения 400 мг в сутки. Лечение болевого синдрома: рекомендованная начальная доза целекоксиба составляет 400 мг. с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг. в первый день. В последующие дни рекомендованная доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости. Лечение первичной дисменореи: рекомендованная начальная доза целекоксиба составляет 400 мг, с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг, в первый день. В последующие дни рекомендованная доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости. Побочное действие: часто - периферические отеки, повышение артериального давления, включая утяжеление течения артериальной гипертензии, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота, головокружение, бессонница, инфекция мочевых путей, бронхит, кашель, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, кожный зуд (в том числе генерализованный), кожная сыпь. Форма выпуска: капсулы 100 мг, 200 мг и 400 мг. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: по рецепту.

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата **Целебрекс**®ЛП-002118, П N015986/01

ООО «Майлан Фарма»

125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, д. 72, к. 4.

Тел.: + 7 (495) 130-0550

000 «Виатрис»

125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, Д. 72, к. 4, этаж 2, помещ./ком. 9/1.

Тел.: + 7 (495) 130-0550 Факс: + 7 (495) 130-05-51

